

Ⅲ. クリニカル・コンパス

1. 子宮内膜増殖症, 前癌病変の取り扱い

セッション1. 子宮内膜増殖症とは

(1) 子宮内膜の増殖性病変の組織学的診断の問題点

岩手医科大学
産婦人科教授
利部 輝雄

座長：杏林大学病理学教授 坂本 穆彦
岩手医科大学教授 利部 輝雄
鳥取大学教授 寺川 直樹
北里大学助教授 蔵本 博行

子宮内膜の増殖性病変や初期癌の研究, 診療の出発点はその病理組織学的診断にある。子宮内膜増殖症の自然史の研究, 前癌病変や初期癌を対象とした Cell Kinetics の解析, ホルモンレセプターの測定, 病変を構成する細胞の細胞化学的研究, 染色体や遺伝子の研究においても, その結果の検討にあたっては, まず組織学的診断基準を考えなければならない。文献的考察においても, その研究施設における組織学的診断基準を理解することが必要である。

日本産科婦人科学会と日本病理学会は, 1987年, 子宮体癌取り扱い規約において, 子宮内膜増殖症を, 1975年のWHOの分類(表1-6)に従って, 嚢胞性腺増殖症, 腺腫性増殖症, 異型増殖症に分類した(表1-8)。しかし, 1987年 International Society of Gynecological Pathologists の提唱した新分類(表1-9)が, 1994年WHO分類(表1-10)となったことにより, 1996年, 日本産科婦人科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会は, 子宮体癌取り扱い規約〔改訂第2版〕で子宮内膜の過剰増殖を次のように分類した(表1-11)。

(1) 子宮内膜増殖症

細胞異型を伴わない子宮内膜腺の過剰増殖をいう。

a) 単純型子宮内膜増殖症

細胞異型を伴わない子宮内膜腺の過剰増殖からなり, 腺は増殖期内膜腺に類似する。腺の拡張を伴うことが多い。通常, 内膜間質の過剰増殖を伴う。

b) 複雑型子宮内膜増殖症

細胞異型を伴わない子宮内膜腺の過剰増殖からなり, 腺の形態は著しく複雑で, 腺の密度は高く, 腺の極性は乱れている。

(2) 子宮内膜異型増殖症

細胞異型を伴う子宮内膜腺の過剰増殖をいう。

a) 単純型子宮内膜異型増殖症

細胞異型を伴う子宮内膜腺の過剰増殖からなり, 腺の形態は正常内膜腺に類似するか, あるいは拡張している。

b) 複雑型子宮内膜異型増殖症

細胞異型を伴う子宮内膜腺の過剰増殖からなり, 腺の形態は著しく複雑で, 腺の密度は高く, 腺の極性は失われている。

この分類の基本は, 子宮内膜の過剰増殖があり, これを構成する上皮細胞に異型がないものを(1)子宮内膜増殖症, 異型があるものを(2)子宮内膜異型増殖症とし, この病

(表1) Endometrial hyperplasia の種々の分類

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Campbell and Barter	Gusberg and Kaplan	Beutler et al.	Gore and Hertig	Vellios	WHO	Bonk	WHO	WHO	International Society of Gynecological Pathologists	WHO	日本産科婦人科学会 日本病理学会 日本医学放射線学会	Dallenbach and Poulsen
1961	1963	1963	1966	1972	1975	1980	1975	1987	1987	1994	1996	1996
Benign hyperplasia	Slight adenomatous hyperplasia	Cystic proliferation	Cystic hyperplasia	Cystic hyperplasia	Cystic hyperplasia	Cystic hyperplasia	Cystic hyperplasia	嚢胞性腺増殖症	Simple hyperplasia	Simple hyperplasia	(1) 子宮内腺増殖症 a) 単純型子宮内腺増殖症	Glandular Cystic Hyperplasia (GCH)
Atypical hyperplasia Type I	Moderate adenomatous hyperplasia	Glandular hyperplasia	Adenomatous hyperplasia	Adenomatous hyperplasia	Adenomatous hyperplasia	Low grade atypical hyperplasia, I	Adenomatous hyperplasia	腺腫性増殖症	Complex hyperplasia (Adenomatous) hyperplasia without atypia	Complex hyperplasia (adenomatous)	b) 複雑型子宮内腺増殖症	Adenomatous Hyperplasia(AH) Mild (Grade I) AH
Atypical hyperplasia Type II	Serious adenomatous hyperplasia	Glandular hyperplasia with atypical epithelial proliferation	Carcinoma in situ	Carcinoma in situ	Atypical hyperplasia	Medium grade atypical hyperplasia, II	High grade atypical hyperplasia, III	異型増殖症	Atypical hyperplasia (Adenomatous) hyperplasia with atypia	Complex atypical hyperplasia	(2) 子宮内腺異型増殖症 a) 単純型子宮内腺異型増殖症 b) 複雑型子宮内腺異型増殖症	Severe (Grade III) AH
Atypical hyperplasia Type III			Anaplasia	Anaplasia	Atypical hyperplasia					Simple atypical hyperplasia		Moderate (Grade II) AH

(表2) Mazur, Kurman による Endometrial hyperplasia の鑑別診断

Morphologic features of hyperplasia without atypia.	Morphologic features of atypical hyperplasia.
Cytologic features Nuclei Pseudostratified Cigar-shaped to oval with smooth contours Uniform chromatin distribution Small to indistinct nucleoli Mitotic activity, variable amount Cytoplasm Variable, often amphophilic Glands Irregular, variable size, some dilated Branching, infolding and outpouching Simple hyperplasia Haphazardly spaced in abundant stroma Complex hyperplasia Closely spaced with decreased stroma Highly irregular outlines Frequent associated features Polypoid growth Ciliated cells Ectatic venules Breakdown and bleeding	Cytologic features Nuclei Stratification with loss of polarity Enlarged, rounded with irregular shapes Coarsening of chromatin creating a vesicular appearance Prominent nucleoli Mitotic activity, variable amount Cytoplasm Eosinophilia, diffuse or focal Glands Irregular, variable size, some dilated Simple atypical hyperplasia Haphazardly spaced in abundant stroma Complex atypical hyperplasia Closely spaced with decreased stroma Highly irregular outlines Frequent associated features Papillary infoldings into glands (no bridging) Decreased stroma Ciliated cells Squamous change

Atypical nuclei should be readily apparent, involving most of the cells lining affected glands.

変を構成する腺構造の異常の軽度ないし中等度のものを単純型，腺の著しく複雑な形と腺の密度の高いものを複雑型とする一ことにある。

現在までに提案された子宮内膜の過剰増殖の病理組織学的分類は表1のごとくである。これらの分類は，1, 2, 3, 4, 5, 6と8, 7, 9-10と11, そして12の9つに大別される。その問題点としては，次のようなものがある。

(1) 子宮内膜の単なる増生 (proliferation) と過形成 hyperplasia の境界をどう定めるか。

(2) 異型増殖症と癌をどう区別するか。(※)

(3) 過剰増殖を示す子宮内膜にみられる細胞異型の程度，構造異型の程度を如何に分類するか。これには a) 細胞異型を重視する，b) 細胞異型の程度に段階を設ける，などの立場がある。

※子宮体癌取扱い規約では，「概念的に考えられる上皮内腺癌は子宮内膜異型増殖症に含まれる」とされている。

1994年のWHO分類の診断基準を最もわかりやすく示したのはMazurとKurmanで表2のごとくである (Mazur M T and Kurman R J. Diagnosis of Endometrial Biopsies and Curettings. A Practical Approach. Spinger-Berlag 1995 ; 162—168).